

## PR-32

АДРЕСНЫЕ СВОЙСТВА КОНЬЮГАТОВ ТРИТЕРПЕНОИДОВ И  
N-АЦЕТИЛ-D-ГАЛАКТОЗАМИНАЭ. Ю. Ямансаров<sup>1,2</sup>, Е. В. Лопатухина<sup>2</sup>, Е. К. Белоглазкина<sup>2</sup>, А. Г. Мажуга<sup>2</sup><sup>1</sup>Башкирский государственный университет, 450076, Россия, г. Уфа, ул. З. Валиди, 32;<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, 119991, Россия,  
г. Москва, Ленинские горы, 1.

E-mail: jamansar@gmail.com

Ключевым направлением оптимизации фармакологического профиля лекарственных препаратов является адресная доставка к биологическим мишеням (рецепторы, биомаркеры, антигены и др.)<sup>1</sup>. Данный подход позволяет нивелировать побочные эффекты и системную токсичность, снизить и локализовать терапевтическую дозу вещества. Пентациклические тритерпеноиды являются высоколипофильными соединениями с плохой растворимостью в воде и низкой биодоступностью<sup>2</sup>. В результате становится очевидна необходимость модификации их фармакологического профиля, например, за счет создания разнообразных гликоконъюгированных молекул для адресной доставки к известным терапевтическим мишеням.

В настоящей работе синтезированы два конъюгата природного тритерпеноида бетулина и флюоресцентного красителя SulfoCy5. Первое соединение представляло собой адресный конъюгат с лигандом в виде остатка N-ацетил-D-галактозамина, в то же время второе не содержало в себе производных аминсахаридов. Оба производных были использованы для изучения адресных свойств тритерпеноидов и их производных в отношении гепатоцитов *in vitro* и *in vivo*. Была показана селективность синтезированных соединений к паренхимальным клеткам печени и проникновение внутрь клеток через эндоцитоз, опосредованный асиалогликопротеиновым рецептором. Полученные результаты являются первым примером систематизированного исследования адресной доставки пентациклических тритерпеноидов в гепатоциты с помощью лигандов асиалогликопротеинового рецептора.

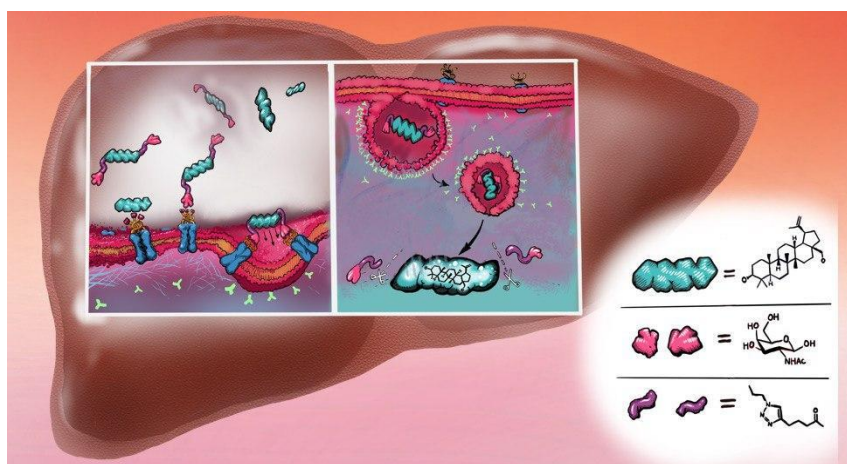


Рисунок 1 – Схематичное изображение проникновения конъюгатов в гепатоциты

**Библиографический список**

1. Targeting Strategies for Tissue-Specific Drug Delivery / Z. Zhao, A. Ukidve, J. Kim [et al.] // Cell. – 2020. – Vol. 181, Iss. 1. – P. 151-167.
2. Pentacyclic triterpene bioavailability: an overview of *in vitro* and *in vivo* studies / N. Furtado, L. Pirson, H. Edelberg // Molecules. – 2017. – Vol. 22, Iss. 3. – P. 400.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 18-33-20106) и гранта Республики Башкортостан молодым ученым за 2020 год.